UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1937-1938. — N° 33

MÉNOPAUSE

ET

CANCER DU SEIN

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 20 décembre 1937

PAR

Pierre-Rolland-Jean-Marie BARGAIN

Né à LORIENT (Morbihan), le 17 mars 1912

Examinateurs de la Thèse :

MM. JEANNENEY, professeur ..... *Président.*

GUYOT, professeur ..... } *Juges.*

ROCHER, professeur ..... } *Juges.*

LOUBAT, agrégé ..... } *Juges.*

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly

1937

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1937-1938. — N° 33

MÉNOPAUSE

ET

CANCER DU SEIN

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 20 décembre 1937

PAR

Pierre-Rolland-Jean-Marie BARGAIN

Né à LORIENT (Morbihan), le 17 mars 1912

Examinateurs de la Thèse :

MM. JEANNENEY, professeur ..... *Président.*

GUYOT, professeur .....

ROCHER, professeur ..... *Juges.*

LOUBAT, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly

1937

FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Anatomie pathol. et microscopie clinique	DAMADE.	Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ.
Anatomie	VILLEMIN	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Pharmacie	VITTE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Physiologie	FABRE.		

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie		Chirurgie générale	LOUBAT.
id.	DUFOUR.	id.	MASSÉ.
Physiologie	N.	id.	DARGET.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	id.	N.
id.	DELMAS-MARSALET.	Obstétrique	RIVIÈRE.
id.	DE GRAILLY.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	FONTAN.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	DERVILLÉE.	Physique médicale	N.
id.	N.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie	N.
Chirurgie générale	CHARRIER.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Anatomie	J. BEAUVIEUX.	Physique médicale et pharmaceut que	AURIAC.
Physiologie	PETITEAU.	Médecine légale	DERVILLÉE.
Médecine opératoire	JEANNENEY.	Urologie	DARGET.
Accouchements	RIVIÈRE.	Botanique	GIRARD.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Bactériologie	MOUREAU
Puériculture	FAUGÈRE.	Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.
Pharmacie galénique	MESNARD.	Chimie minérale	CASTAGNOU.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.		

Ophtalmologie ..... MM. CABANNES (en congé).

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MON BEAU-PERE

A MA SŒUR

MEIS ET AMICIS

Au Docteur AUGISTROU

Médecin des Hôpitaux.

A Monsieur le Professeur agrégé JOULIA

Officier d'Académie.

A MES JUGES

A Monsieur le Professeur RECHOU

Professeur d'Electroradiologie et de Clinique d'électricité médicale,
Directeur du Centre régional de lutte contre le cancer
de Bordeaux et du Sud-Ouest,
Docteur ès Sciences,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Qui nous a permis de puiser dans les archives de la Fondation Bergonié; qu'il trouve ici l'expression de nos respectueux remerciements.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur JEANNENEY

Chirurgien des Hôpitaux,
Chirurgien adjoint du Centre régional contre le cancer,
Membre correspondant de l'Académie de Chirurgie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Qui nous a inspiré le sujet de cette étude.

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

MÉNOPAUSE

ET

CANCER DU SEIN

AVANT-PROPOS

Dans ce travail, nous nous proposons d'étudier les rapports existant entre la ménopause et le cancer du sein, et ceci dans un but thérapeutique. En effet, si l'on admet que la ménopause, et surtout l'âge avancé, sont des facteurs de bénignité dans l'évolution des cancers du sein, on comprend que la castration puisse en être un moyen d'atténuation.

Il est certain que de prime abord, il peut paraître risqué en même temps que déraisonnable de faire de la castration une thérapeutique du cancer du sein, et cela pour deux raisons :

1° Parce que castration, aux yeux de beaucoup, est synonyme d'intervention chirurgicale, donc comportant des risques;

2° Parce qu'on ne voit pas très bien la relation pouvant exister entre ovaire et cancer du sein.

Mais quand on sait tous les rapports existant, au point de vue physiologique, entre le sein et l'ovaire; quand on

réfléchit au fait que la castration n'est pas nécessairement chirurgicale, alors l'importance du problème apparaît et seule demeure.

Nous étudierons d'abord la ménopause naturelle, puis le cancer du sein. Nous essaierons de tirer de ces deux chapitres les relations qui peuvent exister entre ménopause naturelle et cancer du sein.

Nous confronterons les résultats obtenus ainsi avec ceux de la ménopause artificielle, et, dans un dernier chapitre, nous ferons de notre mieux pour expliquer le résultat des statistiques.

LA MENOPAUSE

On désigne par le nom de ménopause l'époque où cessent l'ovulation et la menstruation.

Il faut distinguer deux sortes de ménopauses : l'une comprenant les ménopauses dites naturelles; l'autre les ménopauses dites artificielles, obtenues soit chirurgicalement, soit par le moyen des rayons X.

Il est important de savoir dans quelles conditions et à quel âge se produit spontanément l'arrêt de la vie génitale de la femme. Pour le Professeur André Binet, l'âge moyen de la ménopause est 48 ans environ, et, tenant compte des variations individuelles, il donne le tableau suivant, montrant le rapport existant entre l'âge et la fréquence de la ménopause :

Avant 40 ans, 3 % des cas;
De 40 à 44 ans, 20 %;
De 45 à 49 ans, 45 %;
De 50 à 54 ans, 30 %;
Après 55 ans, 2 %.

Il admet la possibilité de ménopauses tardives survenant même à l'âge de 80 ans.

E. K. Dawson, dans un article intitulé : « Age de la ménopause et carcinome du sein », fait des constatations à peu près identiques sur l'âge de la ménopause.

Il lui donne comme limites habituelles les âges de 40 et 50 ans, avec un maximum de fréquence de 45 à 48 ans. Enfin, il admet lui aussi des variations importantes et cite des cas extrêmes de 31 et 75 ans.

Notre statistique de 50 cas, faite grâce aux observations du Centre du Cancer, nous a donné :

Avant 40 ans, 0;
De 40 à 50 ans, 32 cas;
De 50 à 60 ans, 18 cas,

ce qui donne :

40 à 50 ans, 64 % des cas;
50 à 60 ans, 36 %,

avec un maximum de fréquence entre 44 et 50 ans.

Le Professeur Jeanneney possède dans son fichier personnel les observations de 73 malades atteintes de cancer du sein, et dont l'âge de la ménopause donne la statistique suivante :

30 à 40 ans, 2 cas;
40 à 50 ans inclus, 46 cas;
50 à 60 ans, 25 cas,

avec un maximum de fréquence à 50 ans : 28 cas sur 73 en tout, et sur 46, de 40 à 50 ans. Donc :

30 à 40 ans, 3 % des cas;
40 à 50 ans, 65 % des cas;
50 à 60 ans, 32 % des cas.

S'il est vrai que la menstruation puisse parfois disparaître brusquement, dans l'immense majorité des cas, la ménopause est précédée d'irrégularités menstruelles pendant une période de un an et plus.

Passant sous silence les modifications des caractères sexuels secondaires, qui ne nous intéressent pas, nous dirons que, chez un grand nombre de femmes, ces variations ovariennes sont accompagnées de poussées de congestion passagères des glandes mammaires, qui, par la suite, s'atrophient. En résumé, il faut admettre qu'il existe une période pouvant aller de quelques mois à plusieurs années, située

entre 40 et 50 ans, pendant laquelle la vie génitale est troublée.

Cette période précédant la ménopause est caractérisée par :

1° des irrégularités menstruelles;

2° des poussées congestives au niveau des organes génitaux et des seins, amenant souvent au niveau de ces derniers organes de la mammite par congestion.

Nous n'insisterons pas sur la castration chirurgicale, qui, quand elle est totale, amène une ménopause en tout point comparable à celle existant spontanément. Disons cependant que la période d'établissement de la ménopause est éliminée, la castration amenant une ménopause brutale.

La castration peut encore être obtenue par le moyen, soit des rayons X, soit des rayons γ du radium. On fait quelques irradiations, qui ont pour effet d'amorcer au niveau des ovaires une destruction des follicules.

CANCER DU SEIN

Nous étudierons maintenant le cancer du sein au point de vue fréquence et gravité dans ses rapports avec l'âge.

Il est classique de dire que l'âge *du cancer du sein* se trouve situé aux environs de la *cinquantaine*. Mais il semble nécessaire, avant d'accepter cette assertion, d'avoir recours à quelques statistiques :

R. d'Aunay et Wright, de la Nouvelle-Orléans, étudiant le cancer du sein, trouvent des âges extrêmes de 23 et 75 ans, avec un âge moyen de 44 ans.

Schreiner (Buffalo) étudie 480 cas, étagés de 24 à 90 ans Or, 88 % de ces cas sont compris entre 40 et 60 ans.

Lenz et Froid fixent une limite plus précise de maximum de fréquence entre 40 et 50 ans.

G. van Smith et Barlett, de Boston, étudient 234 cas, dont 60 % sont âgés de 45 à 65 ans.

Del Rogato donne la statistique suivante :

20 à 30 ans, 6 %;
30 à 40 ans, 14 %;
40 à 50 ans, 37 %;
50 à 60 ans, 23 %;
60 à 70 ans, 11 %;
70 à 80 ans, 9 %.

De tous les cas de cancers du sein se trouvant à la Fondation Bergonié, dont le chiffre est de 155, nous avons pu tirer la statistique suivante :

Avant 30 ans inclus, 3 cas;
30 à 40 ans inclus, 22 cas;

40 à 50 ans inclus, 45 cas;
50 à 60 ans inclus, 39 cas;
60 à 70 ans inclus, 30 cas;
70 à 80 ans inclus, 14 cas;
Au-dessus de 80 ans, 2 cas,

ce qui donne comme proportion approchée :

Avant 30 ans, 2 %;
De 30 à 40 ans, 14 %;
De 40 à 50 ans, 29 %;
De 50 à 60 ans, 25 %;
De 60 à 70 ans, 20 %;
De 70 à 80 ans, 9 %;
80 ans et plus, 1 %.

La statistique personnelle du Professeur Jeanneney concernant l'âge du cancer du sein est la suivante.

Sur 133 cas observés en clientèle privée en dix ans :

Avant 30 ans, 5 cas;
De 30 à 40 ans, 11 cas;
De 40 à 50 ans, 38 cas;
De 50 à 60 ans, 40 cas;
De 60 à 70 ans, 32 cas;
Après 70 ans, 7 cas,

ce qui donne comme pourcentage, sensiblement :

Avant 20 ans, 4 % des cas;
De 30 à 40 ans, 8 %;
De 40 à 50 ans, 29 %;
De 50 à 60 ans, 30 %;
De 60 à 70 ans, 23 %;
Après 70 ans, 6 %.

On le voit, la différence entre la fréquence du cancer du sein de 40 à 50 ans, d'une part, et de 50 à 60 ans, d'autre part, n'est pas grande. Aussi cette statistique ne nous permet de fixer qu'un âge maximum de fréquence entre 40 et 60 ans.

Mais les statistiques étrangères citées ci-dessus nous permettent, sans être inexact, d'être plus précis et de fixer les limites de fréquence entre 40 et 50 ans.

L'âge de fréquence étant fixé, il nous semble intéressant d'en rechercher l'âge de gravité maxima.

Il est encore classique de dire que, plus la cancéreuse est jeune, et plus l'évolution est rapide. Enfin, que la grossesse donne un coup de fouet à l'évolution du néoplasme.

J. Braine, dans un article paru dans la *Gazette de France* du 15 août 1930, écrit :

« Notre pratique nous a mis en lumière d'une manière frappante un point d'ailleurs classique : l'influence très nette de l'*âge avancé*, qui confère une bénignité relative à l'évolution des néoplasmes mammaires, et l'absence habituelle de récidives postopératoires dans les différentes variétés de cancers du sein opérés chez les vieilles femmes. »

Cet auteur estime que la forme clinique la plus grave est celle de la cancéreuse enceinte.

Les Professeurs Jeanneney, Réchou et Péry, dans une communication à la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux, le 31 décembre 1926, étudient les rapports existant entre cancer du sein et grossesse.

Ils citent le cas d'une femme montrant que la grossesse et surtout la lactation ont une influence aggravante indiscutable sur l'évolution des tumeurs du sein : à un point tel que le Professeur Jeanneney, s'appuyant d'autre part sur les statistiques de son élève Lieurade, qui montrent qu'avant la ménopause les récidives sont plus fréquentes et plus précoces, préconise dans certains cas particulièrement malins la castration, qui permet d'éviter grossesse et allaitement.

De plus, certaines formes anatomiques sont plus graves au point de vue évolution que d'autres formes, la forme étant d'autant plus grave qu'elle est plus molle; l'encéphaloïde venant par conséquent en tête, suivi du carcinome et du squirrhe.

Or, il est avéré, d'abord, que les vieilles femmes font

presque toujours des squirrhes, et qu'ensuite cette forme, cependant dangereuse avant 50 ans, le devient infiniment moins après cet âge. On peut noter encore jusqu'à 60 ans d'importantes récidives locales, mais peu de métastases.

Après 65 ans, les réactions locales sont minimes et les métastases nulles.

Il est donc permis d'affirmer, avec Lecène :

« La malignité histologique est certaine, mais cliniquement, à cet âge, l'extension est surtout locale, et la lenteur d'évolution peut être extrêmement grande. »

Nous avons vérifié cette phrase au Centre du Cancer, et trouvé 2 observations particulièrement typiques, les deux femmes de 80 ans et plus citées plus haut dans notre statistique personnelle :

La première est celle d'une femme âgée de 80 ans qui, depuis 20 ans, voyait, d'après ses dires, se développer une tumeur du sein gauche qui, ne la faisant pas souffrir, ne l'avait pas incitée à consulter. *Pas de ganglions.* L'examen histologique a montré l'existence d'un *squirrhe.*

Voici, résumée, une autre observation :

Femme âgée de 84 ans. Il y a un an, la malade reçoit un coup (?) sur le sein droit. Le sein se rétracte en plusieurs endroits, devient dur et violacé. Il n'a jamais saigné. Il n'y a pas de *ganglions*, la masse est fixée *au gril costal.*

Du 11 août 1931 au 25 août, on fait 12 séances de radiothérapie sur 3 champs.

Le 1er octobre 1931, voici l'état de la malade : Squirrhe fixé. Pas de ganglions. Amélioration très nette depuis le traitement radiothérapique.

On le voit par ces deux observations : formes de squirrhes *sans ganglions*, sans *métastases*, et à l'évolution extrêmement lente.

A l'opposé, nous trouvons les 3 observations des jeunes femmes de moins de 30 ans citées dans la statistique du Centre du Cancer, que nous ne citons pas ici, puisque nous trouverons leurs observations plus loin. Disons qu'elles ont

fait des formes extrêmement rapides, et que l'une a même fait un encéphaloïde, l'un des deux qui se trouve dans la statistique.

En résumé :

1° L'âge moyen du cancer du sein est situé entre 40 et 50 ans;

2° Les formes à évolution rapide sont l'apanage des femmes jeunes, ainsi que les formes anatomiquement graves.

RAPPORTS ENTRE MENOPAUSE NATURELLE ET CANCER DU SEIN

De ces statistiques, il résulte que l'âge du cancer du sein est sensiblement le même que celui de la ménopause.

Aussi est-il permis de se poser la question suivante : la ménopause a-t-elle une influence, soit provocante, soit déterminante, sur la genèse du cancer du sein ? La ménopause représentant l'un des phénomènes de la vie génitale de la femme, il importe de connaître les relations existant entre le cancer du sein et la vie génitale en général avant d'aborder celles qui peuvent unir le cancer du sein et la ménopause en particulier.

La Commission d'hygiène de la Société des Nations a fait dans ce but une enquête dans divers pays :

D'après le major Greenwood, chargé de l'enquête en Grande-Bretagne, la distribution n'obéit à aucune loi.

Suivant Methorst, il faut signaler que dans les Pays-Bas les femmes célibataires sont plus souvent atteintes que les femmes mariées. Niceforo remarque qu'en Italie les femmes célibataires sont plus souvent atteintes, surtout à partir de 45 ans.

D'autre part, Tomanek rapporte qu'à New-York, où la fécondité est basse, les cancers sont proportionnellement plus nombreux qu'en Pensylvanie, où la fécondité est plus élevée.

Budianan a remarqué qu'en Angleterre les cancéreuses étaient le plus souvent des femmes stériles. Qu'enfin, l'allaitement exagéré était, semble-t-il, une cause de cancer.

Mais si de Kerkove conclut, dans sa thèse sur les rapports de la grossesse et du cancer :

1° La grossesse active l'évolution de la tumeur néoplasique du sein;

2° La fin de la gestation amène parfois un arrêt momentané ou une régression passagère de la tumeur.

Et si Ristenucci écrit : « La grossesse précipite l'apparition des récidives », il n'en est pas moins vrai que la grossesse ne joue pas un rôle dans la genèse des cancers du sein : elle ne fait que les aggraver.

La statistique du Centre du cancer montre qu'environ 3/5 *des malades n'ont pas eu d'enfants.*

De ces observations, il semble bien résulter :

— que le genre de vie génitale a une influence sur le cancer du sein;

— que les femmes dont la vie génitale est moyenne, en ce sens qu'elles sont mariées et ont eu un nombre moyen d'enfants, ces femmes, disons-nous, sont moins atteintes par le cancer que les célibataires stériles.

Il reste à expliquer comment la vie génitale peut ainsi intervenir dans la production du cancer du sein.

Tout comme pour le cancer en général, pour le cancer du sein en particulier, trois grandes théories sont en présence, toutes trois tendant à expliquer la pathogénie du cancer du sein :

La *théorie de la malformation*, attribuant les cancers à la prolifération de cellules embryonnaires, est une théorie bien délaissée et qui, de plus, ne peut nous intéresser.

Nous n'avons pas davantage l'intention de discuter la *théorie des agents vivants exogènes*, faisant des micro-organismes, microbes ou protozoaires les agents infectieux cancérigènes.

Nous nous arrêterons à la *théorie irritative*, d'abord parce qu'elle est la plus en vue, et, ensuite, parce qu'elle nous permet d'expliquer notre problème.

Cette théorie admet deux classes d'agents irritants :

1° Les agents exogènes, comme le goudron, les rayons X, les traumatismes;

2° Les agents endogènes, ce sont ceux qui nous intéressent.

E. K. Dawson écrit que la question du cancer du sein pourrait réaliser de très grands progrès si, au lieu de considérer les tumeurs du sein comme des maladies locales, on voulait bien les considérer comme les *manifestations d'un déséquilibre organique*.

C'est bien ainsi que Pierre Delbet, dans son remarquable ouvrage sur le cancer du sein, envisage la question, et, tout en ne niant pas les causes exogènes d'irritations comme productrices de cancer, il insiste sur la vie génitale, et en quels termes : « Beaucoup plus importantes semblent être les conditions qu'entraîne la vie sociale du côté des organes de la reproduction. En réalité, la femme est un être qui avorte tous les vingt-huit jours. Les avortements répétés entraînent des phénomènes anormaux du côté de la glande mammaire. Ces perturbations amènent des phénomènes d'ordre hyperplasique que l'on peut appeler comme on voudra, qui ne sont pas cancéreux, mais qui conduisent au cancer. »

Cette opinion, qui n'est qu'une hypothèse, sans doute, est une impression de quelque valeur, puisqu'elle vient d'un auteur qui a particulièrement étudié la question du cancer du sein. En tout cas, elle viendrait s'associer avec les opinions d'auteurs étrangers, citées plus haut, et la statistique du Centre du cancer, montrant que les femmes stériles sont plus souvent atteintes que les autres.

C'est donc comme agent interne d'irritation que peut agir la vie génitale dans la production des néoplasmes du sein. Nous verrons plus loin ce qu'il faut en penser au point de vue physiopathologique.

Nous n'avons pas ici à traiter de la question des rapports

entre cancer du sein et grossesse. Nous avons cité plus haut les opinions de deux thèses ayant spécialement traité de la question, et nous avons vu que, d'après ces thèses, la grossesse et l'allaitement, s'ils sont certainement un facteur de gravité pour le cancer du sein préexistant, ne semblent pas être une cause déterminante du cancer du sein.

En résumé, les perturbations dues à la vie génitale et se passant au niveau des seins non seulement aggravent le cancer préexistant, mais semblent devoir jouer un rôle dans la production des néoplasmes.

Que penser de la ménopause, qui marque la fin de la vie génitale de la femme ?

Répétons ce que nous avons dit précédemment : la ménopause n'est qu'un point *critique*, mais qui tend à s'établir pendant un certain laps de temps. Cette période est marquée par des variations très importantes de la vie génitale ayant des répercussions au niveau des seins. Puisque les troubles au niveau des seins sont un facteur d'irritation interne, donc prédisposant au cancer, il est logique d'admettre que les troubles étant très nombreux à la période précédant la ménopause, cette période présentera donc le maximum de chances — si l'on peut dire — pour que la cancérisation du sein ait lieu.

On peut objecter que de nombreux cancers surviennent après la ménopause, comme le montre la statistique suivante, obtenue grâce aux observations du Professeur Jeanneney :

78 malades ménopausées avant le cancer;
33 malades non ménopausées au moment du cancer;
11 malades en cours de ménopause,

ce qui donne :

65 % de ménopausées;
28 % de non-ménopausées;
7 % en cours de ménopause.

Tout d'abord, les cancers ne sont presque jamais reconnus au début et peuvent avoir débuté pendant la ménopause,

tout en étant diagnostiqués bien après. Il serait donc nécessaire de tenir compte de ce fait dans les statistiques.

D'autre part, il ne peut nous venir à l'idée de faire des variations de la vie génitale en général, et de celles précédant la ménopause en particulier, la seule cause du cancer du sein. *Il est un âge du cancer qui semble postérieur à celui de la ménopause.*

En résumé, nous avons montré que les auteurs et notre statistique donnaient une importance à la vie génitale dans :

1° l'éclosion,
2° la gravité,

du cancer du sein.

Nous ne pouvons encore conclure. Mais de tout ceci il semble résulter que, si la période précédant la ménopause ne joue pas un rôle déterminant dans la production du cancer du sein, elle joue assurément un rôle prédisposant, *l'âge de fréquence maxima du cancer du sein étant antérieur à celui du cancer en général et coïncidant avec l'âge de la ménopause.*

LA CASTRATION OVARIENNE COMME METHODE DE TRAITEMENT INDIRECT DES CANCERS DU SEIN

Historique.

C'est *Shinzinger*, en 1889, qui eut le premier l'idée d'enlever les ovaires aux femmes atteintes de cancer du sein, dans le but de provoquer une atrophie de la glande mammaire. Il pensait ainsi supprimer les récidives. *Beatson*, en 1896, poursuivit cette idée, et, sur seulement 3 cas, il est vrai, obtint 2 résultats encourageants.

L'opération dite de Beatson fut pratiquée par un grand nombre de chirurgiens anglais, de telle manière que, quatorze ans plus tard, *Thomson* pouvait en réunir 77 cas. La méthode fit école en France, et c'est ainsi que nous voyons *Gainard*, *Reynes*, de Marseille, et le Professeur *Forgue*, présenter des statistiques personnelles, dont les conclusions sont loin d'être semblables.

En Allemagne, cette méthode semble à peu près inconnue jusqu'en 1909, quand *Michels* y a recours dans 3 cas.

Enfin, *Cohen*, de Cologne, en présente 6 cas, qui, comme nous le verrons plus tard, présentent un réel intérêt.

Signalons enfin les cas de castration par les rayons du Professeur Jeanneney et ceux de Vassiliadis et Maisin. Nous les examinerons plus loin.

Nous n'avons pas l'intention de nous appesantir sur la castration chirurgicale du cancer du sein pour une raison très simple : elle n'est plus employée.

Les rayons X permettent, en effet, d'obtenir maintenant

une castration parfaite en quelques séances et, surtout, évitent les dangers d'une laparotomie chez une femme qui, déjà opérée, se refuserait souvent à subir une deuxième intervention.

Cette méthode a été cependant employée. Elle a permis d'établir des statistiques qu'il est important de discuter. Elles peuvent être utiles autant que les plus récentes pour juger de la valeur thérapeutique de la castration chez la femme atteinte de néoplasme du sein.

Castration chirurgicale.

Nous n'avons trouvé aucune statistique de Shinzinger. Ce n'est que *Beatson* qui, le premier, annonce 2 cas encourageants sur 3 cas opérés.

Thomson, en 1902, réunissant dans une seule statistique toutes les castrations chirurgicales faites dans le Royaume-Uni jusqu'à lui, présente 18 *cas favorables* sur 77 *cas opérés*.

Lett, en 1905, sur 99 cancers du sein, aurait eu, grâce à la castration, une grosse amélioration dans 23 % des cas et légère dans 13 % des cas.

Chez 15 opérées, cette amélioration se maintient pendant un an, et chez 4 pendant quatre ans et plus.

Gainard parle d'une amélioration de six mois dans l'évolution d'un squirrhe.

Reynes, dans 4 cas inopérables, obtint une régression nette des lésions mammaires. Il obtint de même une amélioration de trois ans et demi dans un cas de cancer bilatéral des seins.

En résumé, sur 185 cancers du sein, 62 ont été améliorés par la castration ovarienne.

Voilà un résultat qui n'est pas à négliger.

Mais il faut encore savoir que tous les cas traités par la castration chirurgicale étaient tout simplement inopérables. On attendait que l'opération de Beatson accomplisse le miracle de faire disparaître entièrement lésions locales et métastases.

Il nous semble que les 62 cas améliorés sont loin d'être décourageants. Seul, Cohen (de Cologne) a présenté, en 1909, 6 observations fort intéressantes, portant sur des cancers de gravité différente. Dans 3 cas, il obtint des résultats excellents, et dans les autres cas, fort graves, un retard dans l'évolution des lésions. Malheureusement, il combinait exérèse du sein et castration, de telle sorte que nous ne pouvons juger par ces 6 observations de la valeur réelle de la castration.

Cependant, de tout ceci il résulte que :

1° La castration n'est jamais nuisible, pratiquée sur un sujet présentant un cancer du sein. Elle n'aggrave jamais les lésions locales et ne provoque jamais de métastases.

2° Si la castration ne peut faire disparaître entièrement les lésions mammaires, elle est capable de les stabiliser parfois, d'en retarder l'évolution toujours. Nous nous permettrons, pour ces différentes raisons, de n'être pas de l'avis du Professeur Forgue, qui, au XXX[e] Congrès de chirurgie, déclarait : « Nous pouvons porter un jugement sur la valeur de la castration ovarienne pratiquée chez les femmes jeunes dans le but d'enrayer les progrès d'une tumeur mammaire ou d'une récidive inopérable. Il est peu favorable. »

D'ailleurs, le Professeur Forgue ne possédait à ce moment qu'une petite statistique de 3 cas, qui semble insuffisante pour abattre les résultats de 185 cas.

Il nous semble, de plus, que là encore on a attendu de la castration le miracle de guérison dans des cas évidemment inguérissables.

Nous pouvons dire que la castration ovarienne, pratiquée comme elle l'était autrefois : chirurgicalement, loin d'être nocive, retardait l'évolution de la tumeur sans, il est vrai, la faire disparaître.

Nous terminerons en disant, avec Lapeyre, de Tours :

« Il semble bien que les statistiques lui soient favorables (à la castration), surtout si, revenant de trop grands espoirs conçus au moment où le cancer du sein a paru quasi bénin,

nous nous bornons à lui demander, à la place de la mort en un an à dix-huit mois, des survies de trois, cinq, six ans, et, parfois seulement, la guérison absolue. »

Castration par les rayons.

Voici un exemple de castration par les rayons que nous a rapporté M. le Professeur Réchou; il s'agit d'une femme atteinte de néoplasme du sein gauche, avec métastases nombreuses. Il nous a été impossible de retrouver son observation complète. Nous savons seulement qu'elle a vécu encore neuf mois après sa castration.

Indications pour une séance :

Tension constante = 200 kW.
Filtration = 2 mg. de Cu + 1 mg. d'Al.
I (intensité) = 3 milliampères.
Distance à la peau = 40 cm.

On fit 12 séances, une tous les deux jours, tantôt sur la région ovarienne droite, tantôt sur la gauche.

La castration par les rayons présente de réels avantages sur la castration chirurgicale.

En effet, on élimine les risques opératoires, qui peuvent faire hésiter bien des malades; elle est, de plus, moins schokante, car elle est obtenue progressivement.

Comme le dit Vignes : « La castration par les rayons a les mêmes effets que la castration chirurgicale, mais à un degré bien moindre. En principe, l'équilibre psychique est mieux conservé, et les troubles vaso-moteurs sont moindres. »

Les effets de la castration par les rayons ont-ils été de même valeur que ceux obtenus par la castration chirurgicale ?

Nous avons cherché à savoir si les services chirurgicaux des hôpitaux bordelais possédaient dans leurs archives quelques observations pouvant nous intéresser. Nous n'avons rien trouvé.

C'est alors que nous sommes allé voir quelques chirurgiens; les uns comme les autres n'ayant pas pratiqué cette thérapeutique, ne purent formuler de réponse bien précise. Cependant, en général, tout se résume en ces paroles du Professeur Papin : « En théorie, la chose semble assez séduisante, mais les résultats n'ont guère été encourageants. »

Nous sommes allé voir le Professeur Wangermez : « Théorie intéressante, nous a-t-il répondu, malheureusement nombre de cas trop restreint; il faudrait, si aucun inconvénient ne surgit, pratiquer systématiquement la castration dans les cas de cancers du sein pour pouvoir conclure. »

Nous avons recueilli l'opinion du Professeur Jeanneney, formulée dans une communication à la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux du 15 mars 1934 (*Tumeur de la paroi thoracique secondaire à un cancer du sein opéré*) :

« Cette question de la castration radiothérapique dans le cancer du sein est encore en discussion. Connaissant la gravité du cancer du sein avant la ménopause et l'influence fâcheuse des règles et de la grossesse sur les tumeurs des glandes mammaires, nous pratiquons presque systématiquement, chez les jeunes femmes que nous opérons de cancer du sein, une castration radiothérapique. L'avenir dira si cette castration est utile, indifférente ou nuisible, mais, dans une dizaine de cas où nous l'avons employée, elle ne semble jamais avoir été nuisible, et, comme elle a quelques chances d'être utile, nous continuerons à y recourir jusqu'à plus ample informé. »

Sur les 10 cas cités ci-dessus par le Professeur Jeanneney, 3 ont été déjà signalés par Proust dans sa thèse de Bordeaux, 1929, et les 7 observations restantes recueillies par nous.

Nous devons ajouter que l'une des 3 malades citées par Proust a vu sa guérison se maintenir jusqu'en 1936. L'un des 7 cas rapportés par nous a fait l'objet d'une communication du Professeur Jeanneney, parue dans la *Gazette des sciences médicales de Bordeaux*.

A celles-ci nous ajouterons 2 observations : l'une citée dans

le *Journal de médecine de Bordeaux* du 10 janvier 1930, par MM. Réchou, Wangermez et Jeanneney; et l'autre retrouvée dans les *Archives* de la Fondation Bergonié.

Observation I (Résumée).

Mme M..., 40 ans. Opérée en décembre 1934 d'un néoplasme du sein gauche, carcinome très envahissant. Apparition en avril 1935 d'un volumineux ganglion axillaire gauche. Radiothérapie locale et castration radiothérapique. Décédée *un an après.*

Observation II (Résumée).

Mme E..., 36 ans. Opérée en juillet 1929 pour cancer du sein. A l'incision, on trouve dans le quadrant inféro-interne de la glande une tumeur grisâtre manifestement néoplasique. Epithélioma cylindrique très envahissant le 20 août 1929. Revue très bon état le 1er juin 1933. Récidive après une grippe.

Le 6 juin 1933, exérèse.

En septembre, castration ovarienne.

Deux ans après, résultat excellent.

Observation III (Résumée).

Mme M..., 28 ans. Opérée le 3 février 1933 pour néoplasme du sein droit. On fait une castration radiothérapique. Récidive; métastases.

Décédée deux ans après.

Observation IV (Résumée).

Mme C..., 48 ans. Opérée le 27 mars 1933 d'un volumineux épithélioma du sein gauche, avec nombreux ganglions axillaires. Il s'agit d'un épithélioma essaimé dans les voies lymphatiques.

Le 24 avril 1934, on fait de la radiothérapie locale et l'on décide de pratiquer une castration.

Décédée le 9 mai 1936.

Observation V (Résumée)

Mme P..., 43 ans. Opérée en février 1930 d'un squirrhe très évolué du sein gauche. On fait, le 30 janvier 1936, une hystérectomie subtotale, motivée par l'apparition d'un fibrome.

Un an après, le résultat est toujours excellent.

Observation VI (Résumée).

Mme M..., 27 ans. Opérée le 1er février 1933 pour épithélioma du sein survenu *en cours de grossesse*. Deux mois après, on fait une castration. Le 26 octobre 1933, plus de règles. Du côté du sein, état excellent.

Le 22 avril 1934, apparition de douleurs au niveau du sacrum et de la région dorsale de la colonne vertébrale; métastases.

Mort deux ans après l'exérèse.

Observation VII (Résumée).

Mme S..., 46 ans. Traitée par radiothérapie locale en juillet 1920 pour cancer du sein droit. Récidive; nouveau traitement institué en 1924. Récidive en juillet 1926. On fait un Willy-Mayer allié à la radiothérapie locale et à la castration.

En 1934, état excellent. Pas de nouvelles depuis.

Observation VIII (Résumée).

Mme L..., 31 ans. Opérée le 20 mars 1935 d'un épithélioma du sein gauche. Métastases dorsales et sacrées six mois après. Mort six mois plus tard, bien que la radiothérapie locale et la castration aient été instituées.

Observation IX.

(*Journal de médecine de Bordeaux* du 10 janvier 1930.)

Les métastases ayant nécessité une rœntgenthérapie locale alliée à la castration, un an et demi après les lésions primitives reparaissent.

En résumé, nous voyons que la castration ovarienne est susceptible d'apporter des améliorations et des survies.

En effet, on peut noter, à partir du moment où la castration a été faite.

Sur les 9 cas cités :

Améliorations :

1 de 1 an et plus;
1 de 2 ans et plus;
1 de 6 ans et plus.

Survies :

1 de 6 mois;
1 de 1 an;
3 de 2 ans;
1 de 3 ans.

Ceci met singulièrement en relief la valeur de la castration. On peut objecter que la castration n'est pas pratiquée seule, mais concurremment avec soit l'exérèse, soit la radiothérapie locale, soit les deux ensemble. Proust y avait songé. Faisons donc notre statistique, comparons-la à celle de Proust, additionnons les résultats obtenus par lui et par nous, et voyons si cette nouvelle statistique est supérieure à celle de Proust. Si cela est, Proust ayant pu conclure, faiblement il est vrai, à la valeur de la stérilisation, à fortiori pourrons-nous le faire.

Or, des 9 cas cités, on peut noter :

1 décès survenu au bout de 1 an;
3 décès survenus au bout de 2 ans;
2 décès survenus au bout de 3 ans.

Enfin :

1 cas de 2 ans et plus;
1 cas de 7 ans et plus;
1 cas de 14 ans et plus.

Voici la statistique de Proust; sur 11 malades :

7 cas guéris depuis 3 ans et plus;

1 cas guéri depuis 11 mois;
1 métastase actuelle, 3 ans après l'intervention;
2 décès en quelques mois dans des cas très avancés.

D'ores et déjà, nous pouvons remarquer que notre statistique personnelle est encore plus encourageante que celle de Proust. Il en résulte que leur somme ne peut qu'être également plus encourageante que cette dernière, possédant par ailleurs plus de valeur qu'elle, puisqu'elle groupe un plus grand nombre de cas.

Sur 20 cas groupés ainsi :

10 guéris depuis 3 ans et plus;
1 guéri depuis 11 mois ;
1 métastase 3 ans après l'intervention;
1 métastase 1 an 1/2 après l'intervention;
2 décès au bout de 3 ans;
3 décès au bout de 2 ans;
2 décès en quelques mois dans des cas très avancés.

C'est donc avec 20 observations que nous nous permettrons d'affirmer que :

1° La castration n'est jamais redoutable;

2° Elle rend souvent des services en retardant l'évolution des lésions.

C'est aussi l'avis de Maisin et Vassiliadis, de l'Institut du cancer de Louvain, qui pratiquent systématiquement la castration ovarienne chez les jeunes femmes atteintes de cancer du sein.

La castration, alliée à la seule baryothérapie, leur a donné les résultats suivants :

Cas opérables :

46 cas. 1 an de recul. 42 cicatrisations. 91 %.
31 cas. 1 an 1/2 de recul. 29 cicatrisations. 92 %.
21 cas. 2 ans de recul. 9 cicatrisations. 89 %.
16 cas. 2 ans 1/2 de recul. 14 cicatrisations. 86 %.
10 cas. 3 ans de recul. 7 cicatrisations. 70 %.

Cas inopérables :

31 cas. 1 an de recul. 24 cicatrisations. 76 %.
19 cas. 1 an 1/2 de recul. 14 cicatrisations. 52 %.
13 cas. 2 ans de recul. 6 cicatrisations. 45 %.
6 cas. 2 ans 1/2 de recul. 3 cicatrisations. 50 %.
3 cas. 3 ans de recul. 2 cicatrisations. 66 %.

Les chiffres que voici ne permettent pas de douter de la valeur de la castration, puisque, pratiquée concurremment avec :

1° soit la baryothérapie;
2° soit la radiothérapie locale;
3° soit l'exérèse chirurgicale,

elle donne des résultats qui, s'ils ne sont pas toujours excellents, sont, dans la majorité des cas, supérieurs à ceux obtenus par une seule de ces méthodes.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE

Il est absolument indiscutable qu'au point de vue physiologique le sein est sous la dépendance de l'ovaire. En effet, nous savons qu'avant la puberté les seins sont atrophiés. C'est un peu avant la première menstruation, au moment où l'ovaire congestionné contient plusieurs dizaines de follicules tendant à mûrir, que les seins se développent. De plus, le développement limité du parenchyme glandulaire à la puberté est lié à une sécrétion ovarienne.

Pendant toute la durée de la vie génitale de la femme, les seins subissent des variations synchrones aux variations de la vie génitale. C'est ainsi que, chez certaines femmes, on peut noter des poussées mammaires se produisant sous l'influence de corps jaunes périodiques. C'est encore pendant la grossesse, que la glande mammaire passe par deux phases bien distinctes : la première caractérisée par un accroissement épithélial, et qui serait due au corps jaune; la deuxième par l'existence d'un produit de sécrétion, et que l'on croit due à une glande autre que l'ovaire : la glande myométriale.

La régulation de la glande mammaire est donc faite par le moyen d'hormones et de chalones, ou hormones inhibitrices.

Après la ménopause, les ovaires se sclérosent, s'atrophient, et cessent de mûrir des ovules :

1° les follicules et les ovules régressent;

2° le stroma conjonctif se développe.

Or si, comme nous l'avons vu chez certaines femmes, par suite d'une suractivité momentanée de l'ovaire avant la mé-

nopause, les seins sont le siège d'une mammite par congestion, il n'en est pas moins vrai que, par la suite, les seins subissent une atrophie scléreuse.

De tout cela, il semble que le sein, tant par son développement que par la régulation de son activité, est intimement lié à l'ovaire, considéré comme glande à sécrétion interne.

Le même phénomène se présente chez les animaux, et l'ovariotomie double chez les jeunes amène une absence de développement de la glande mammaire; chez les adultes, une atrophie comparable à celle des seins de la femme ménopausée.

Il est encore démontré que si l'on châtre des cobayes mâles et que, cette opération faite, on leur greffe des ovaires, on peut, en leur injectant de la folliculine, obtenir du lait.

Le rapport entre ovaire et glande mammaire est bien démontré expérimentalement, puisque :

1° Si l'on enlève les ovaires avant la puberté, les seins ne se développent pas;

2° Les extraits ovariens congestionnent la glande mammaire et peuvent provoquer l'apparition de lait.

Ce rapport physiologique de l'ovaire et du sein a-t-il une influence sur les affections de ce dernier organe et, en particulier, sur le cancer du sein ? Or, nous allons voir que les études portant sur les corps cancérigènes, et en particulier sur les principes cancérigènes du goudron, aboutissent à des conclusions telles que la folliculine pourrait bien passer pour un corps cancérigène.

Voyons d'abord l'historique :

Les études sur le cancer par le goudron furent commencées par Hanau, en 1889, et poursuivies sans interruption depuis. Or, en 1930, Huger était arrivé à la conclusion suivante :

« Les spectres de fluorescence des nombreuses substances cancérigènes montrent les mêmes bandes à des longueurs d'onde de 4.000, 4.180, 4.400 angströms. Ces bandes sont remarquablement semblables à celles du spectre de fluores-

cence du 1.2 benzoanthracène, sauf leur longueur d'onde absolue. »

Partant de là, les études se portent sur les dérivés du 1.2 benzoanthracène, et c'est ainsi que :

Mieger, Cook et Doods extraient du goudron en 1933 le 1.2-5.6 benzoanthracène et le 1.2 benzopyrène. Enfin, un autre carbure cancérigène est découvert : le méthylcholanthrène. Ces produits découverts, Cook et Doods s'aperçurent qu'il existait une relation entre le cholestérol, les acides biliaires et les hormones œstrogènes d'une part, les produits cancérigènes d'autre part.

En effet, partant du cholestérol, on peut, dans un premier temps, arriver aux acides biliaires.

L'un de ces acides, l'acide dioxycholique, donne comme dérivé le méthylcholanthrène.

L'acide lithocholique, autre acide biliaire, permet d'arriver à la folliculine.

Ainsi donc, partant du cholestérol, on peut arriver, par des séries de transformations, soit au méthylcholanthrène, soit à la folliculine.

Or, expérimentalement :

1° Le dérivé dipropylé du 1.2-5.6 dibenzoanthracène est œstrogène. Le 1.2 benzopyrène également.

C'est-à-dire que les produits cancérigènes sont œstrogènes.

Mais inversement :

2° Les produits œstrogènes se montrent parfois cancérigènes.

En effet, il est démontré que si l'on injecte de la folliculine avec continuité à de très jeunes mâles, on peut obtenir chez eux des cancers du sein (Lacassagne).

Shockaert a prouvé que la folliculine active l'apparition du cancer du sein chez la souris.

Leo Lœb, en Amérique, a remarqué que le facteur ovarien est indispensable à la formation du carcinome spontané de la souris. Cet auteur prétend que le cancer du sein n'apparaît

en effet jamais chez la souris châtrée. Il a encore pu tirer comme conclusions de ses expériences que :

1° Plus l'action s'exerce longtemps, et plus le cancer apparaît rapidement et fréquemment;

2° Que le cancer peut se produire longtemps après que le stimulus a été supprimé.

En résumé, tout se passe comme si glande mammaire et tumeur mammaire avaient besoin d'une même substance pour proliférer. Mais il y a mieux : Benelli, dans sa thèse, portant sur le *Cancer expérimental des carbures synthétiques cancérigènes*, cite l'observation d'une malade du Professeur Sabrazès qui, atteinte d'aménorrhée, prenait régulièrement depuis cinq ans XX gouttes par jour de Gynœstryl. Or, cette femme, après avoir souffert de ses deux seins, consulta, ce qui permit de reconnaître au niveau des deux glandes mammaires une maladie microkystique accompagnée d'une tumeur au sein droit qui, après exérèse et examen de la pièce, s'est révélée être un « fibro-adénome végétant intracanaliculaire, avec tendance au débordement des limitantes. »

Cette observation, venant à l'appui de tout ce que nous avons vu précédemment, nous donne à penser que produits cancérigènes et hormones sexuelles ne sont pas tellement différents les uns des autres.

Benelli conclut :

« A notre sens, il nous paraît logique de penser que les hormones cancérigènes, si elles existent, proviennent d'un métabolisme vicié, de ce métabolisme qui, du cholestérol, aboutit à la folliculine en passant par les acides biliaires. »

Pensant qu'il s'agit « d'un aiguillage des produits dérivés des stérols vers une destination anormale... », il trouve deux justifications à cela :

1° *L'âge du cancer : de 40 à 60 ans, âge ou les produits œstrogènes tendent à disparaître;*

2° Le cancer est lié au métabolisme du cholestérol.

De ces deux justifications, la première nous intéresse particulièrement. En effet, comme les statistiques le montrent, il

n'y a pas une très grande différence entre la fréquence du cancer du sein entre 40 et 50 ans et entre 50 et 60 ans, parce qu'à ce moment, comme le dit Benelli, « les produits dérivés des stérols n'étant pas employés, soit en partie, soit en totalité, d'ailleurs, sont aiguillés vers une destination anormale ».

Pourquoi, dans ces conditions, la période située entre 40 et 50 ans serait-elle légèrement plus fréquente en cancers du sein que celle située de 50 à 60 ? A notre avis, il faut admettre que :

1° La proportion plus grande de cancers du sein à ce moment est due à ce que, la ménopause s'étant produite, l'organisme, aussitôt après, n'a pas eu le temps de lutter contre cette destination anormale des stérols, et que, l'aiguillage vers des produits cancérigènes s'étant fait, les produits cancérigènes sont déversés dans la circulation et peuvent alors accomplir leur œuvre pathologique.

Mais il faudrait admettre alors la lutte de l'organisme contre des produits nocifs, et cela reste à prouver. Plus simple est la deuxième explication :

2° Nous avons vu que la folliculine injectée à haute dose est un produit cancérigène. Or, nous savons que la ménopause est précédée d'une période particulièrement instable, où l'ovaire subit des fluctuations importantes dans son activité. Et alors, n'est-ce pas à ce moment que se présente le maximum de conditions pour que le cancer du sein se produise ?

a) Causes prédisposantes : Les poussées congestives, les traumatismes internes et violents qui, irritant les éléments cellulaires de la glande mammaire, prédisposent au cancer.

b) Causes déterminantes : Dans un premier temps — temps de repos de la glande, — nous nous trouvons en présence d'un potentiel de stérols non employés, qui vont pouvoir être « aiguillés vers une destination anormale », s'il faut en croire Benelli, tout se passant à ce moment comme si la ménopause avait eu lieu.

Dans un deuxième temps — temps d'activité, ou plutôt d'*hyperactivité de la glande* — l'ovaire déverse dans la circulation une dose massive de folliculine.

Rappelons-nous en ce moment les nombreuses expériences, l'observation de la malade du Professeur Sabrazès, et concluons :

Concluons que, malgré le flou de telles hypothèses, elles représentent cependant la majorité des cas, et qu'alors :

1° Avant que la ménopause commence à s'installer, les cancers du sein sont moins nombreux, et leur apparition semble coïncider avec une vie génitale trop ou trop peu active. Une vie génitale moyenne semble protéger du cancer du sein.

2° La période d'établissement de la ménopause est, de la vie génitale, la période qui présente le maximum de risques de cancer du sein. C'est dire que, plus vite la ménopause arrivera, et mieux cela sera. Les statistiques le montrent, et les nouvelles études sur les carbures cancérigènes permettent de le comprendre.

3° La ménopause est établie : le risque de cancers du sein est le même que pour les autres cancers.

Que penser de l'opothérapie ? Benelli ne semble pas en être très partisan. Dans nos observations, n'avons-nous pas celle d'une malade à qui l'opothérapie avait procuré la désagréable surprise d'un placard de mammite ?

L'opothérapie est aveugle, puisque nous ne connaissons pas encore très bien les produits que nous employons. Ce n'est donc pas une science. Aussi a-t-on le droit de s'en défier.

CONCLUSIONS

Nous sommes d'avis :

I. — Qu'il y aurait intérêt à recourir à la castration dans tous les cancers du sein survenant avant la ménopause, et ceci pour deux raisons :

1° La castration n'a jamais amené d'aggravation dans l'évolution d'un cancer du sein; elle a amené parfois d'excellents résultats;

2° Au point de vue scientifique, plus les statistiques seront étendues, et plus nous aurons de chances de connaître la vérité sur la question. Ce n'est pas en affichant soit l'indifférence, soit le parti pris envers cette méthode que l'on en connaîtra la valeur.

II. — En plus de ces raisons *théoriques*, il existe des raisons *scientifiques*, découlant de l'*expérimentation* et de la *chimie*, qui nous disent :

1° Pratiquer la castration thérapeutique d'une femme avant la ménopause, c'est détruire toute action évolutive de la vie génitale sur le cancer du sein; c'est, peut-être, risquer d'aiguiller les stérols vers une destination inconnue peut-être nocive, mais là encore l'opportunisme est, nous le croyons, la seule ligne de conduite à suivre et le cancer présent la dicte;

2° Aux approches de la ménopause, il n'y a aucun doute : il faut supprimer le fonctionnement ovarien, les variations de la vie génitale étant, comme nous le savons, beaucoup plus intenses à cette époque.

III. — Faut-il employer l'opothérapie pour régulariser ou prolonger la vie génitale ?

Nous l'avons vu, l'opothérapie employée par n'importe qui peut être une arme très dangereuse. Aussi doit-elle être confiée aux mains de spécialistes qui, en connaissant les risques, ne l'emploieront qu'à bon escient.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
PIERRE MAURIAC.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
JEANNENEY.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 15 avril 1937.
Le Recteur de l'Académie,
Pour le Recteur :
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
J. CHAINE.

BIBLIOGRAPHIE

Barry, Cook, Haslewood, Hewett, Hieger, Kenneway. — The production of cancer by pure hydrocarbon (IIIe partie). *Proced. Roy. Soc.*, série B, 1er avril 1935, n° 804, p. 318-351.

Baumgartner. — Traitement du cancer du sein par la castration. Article « Maladies de la mamelle ». Fasc. 23, p. 297, du Traité de chirurgie, 4e, Dentu et Delbet.

Benelli. — Thèse Bordeaux, 1936.

Bonser. — *Journ. de path. et bactér.*, 41, 33-42, juill. 1935.

Boyd. — On oophorectomy in the treatment of the cancer of the breast. *British Medical Journal*, 1897, t. II, p. 890.

Butlein. — On oophorectomy in the treatment of cancer of the breast 1902. *British Medical Journal*, t. II, p. 10.

Cohen. — La valeur de la castration dans le traitement du cancer du sein. *Deutsche Zeitschrift für chirurgie*, Cologne, 1909. Analyse in *Journal de chirurgie*, 1909, III, p. 419.

Cook et Doods. — Sex hormones and cancer producing compounds. *J. Chem. Soc.*, 1934, p. 428.

Cooks, Hewett, Higer. — Isolement du produit actif du goudron. *J. Chem. Soc.*, 1933, p. 395.

Cook, Higer, Kenneway et Maynehord. — Production of cancer by pure hydrocarbons (Ire et IIe partie). *Proceed. Roy. Soc.*, 1932, série B, vol. III, p. 455.

Cori. — Influence of ovariectomy on spontaneous occurence of mammary carcinoma in mice.

Cramer (W.) et Horning (E. S.). — *Lancet*, I, 247-249, févr. 1936.

Cristol. — *Montpellier médical*, mai 1936.

Dawson (E. K.). — *Edimburg M. J.*, 42-569, nov.; 633, déc. 1935.

Dresser (R.). — Effet de l'irradiation des ovaires sur les métastases du cancer du sein. *J. Rœntgenol.*, 35, 384-388, mars 1936.

Delbet et Mendaro. — Les cancers du sein. Analyse in *Journal de chirurgie*, t. XIX, p. 579.

Forgues. — XXX[e] Congrès de chirurgie, p. 425.

Gardner (W. U.). — Effet des hormones ovariennes et des greffes d'ovaires sur les glandes mammaires de la souris mâle. *Endocrinology*, 19, 656-667, nov.-déc. 1935.

Guinard. — Cancer du sein et castration. *Bull. de la Soc. de chir. de Paris*, 1904, p. 363.

Jeanneney. — Tumeur de la paroi thoracique secondaire à un cancer du sein opéré. Resection costo-pleurale. Guérison. *Gaz. hebd. de la Soc. méd. de Bordeaux*, 29 avril 1929.

— Cancer et maladies générales. *Gaz. hebd. de la Soc. méd. de Bordeaux*, oct. 1925.

— Tumeur récidivante (6 fois) du sein. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 10 févr. 1935.

Higer. — The spectre of cancer producing tar and oils and of related substances. *Bioch. J.*, 24, 505, 1930.

Kenneway. — Further experiments on cancer producing substances. *Biochemical J.*, 1930, 24, p. 505.

Kerkœve (de). — Cancer du sein et grossesse. Thèse Montpellier, 1920.

Lapeyre. — Stérilisation ovarienne par les rayons X. XXX[e] Congrès de chirurgie, p. 528.

Lieurade. — Thèse Bordeaux, 1926.

Loeb (Léo). — Rapports entre les facteurs qui causent le cancer et la rapidité et la fréquence de la transformation cancéreuse. *C. R. de la Soc. de biol.*, juin 1923, p. 307.

Lacassagne. — *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1932, 195 à 630.

Maisin et Coolen. — Production de sarcomes chez le rat à l'aide d'injections de 1-2 benzopyrène; pouvoir cancérigène du méthyl-cholantrène.

Maisin et Vassiliadis. — *Journ. de Radiol.*, 19-209, 27 mai 1935.

Marres. — Thèse Bordeaux, 1926.

Oberlin et Guérin. — Recherches sur l'action cancérigène du 1-2 benzopyrène, févr. 1936, 2-5, n° 2.

Réchou, Jeanneney, Wangermez. — Sur un cas de métastase vertébrale du cancer du sein. *Journ. de méd. de Bordeaux*, janv. 1930, p. 27.

Réchou, Péry et Jeanneney. — *Gaz. hebd. de Bordeaux*, 1936, p. 100.

Reynes. — XXX[e] Congrès de chirurgie, 1921, p. 500.

Risterucci. — Cancer du sein et grossesse. Paris, 1922.

Sabrazès, Le Chuiton et Gineste. — *Soc. de biol.*, 1934, t. CXVII.

Wolff. — Cancer du sein pendant la gestation et l'allaitement. *Arch. für Klin. chir.*, 14 déc. 1925, p. 505.

20.135. — Bordeaux, Impr. Centrale Delmas, 6, pl. St-Christoly. — 1937.